МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет физико-математических и естественных наук

Кафедра «Общая биология и биохимия»

Направление подготовки 06.04.01 Биология
Магистерская программа Биохимия и молекулярная биология
Форма обучения очная

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему:

«ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ»

Студент _____ Гавриш Анастасия Игоревна

Руководитель _____ Кручинина А.Д.

Рецензент _____ Сорокина Л.А.

Нормоконтролер _____ Кручинина А.Д.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 15.06.2021 № 14)

Заведующий кафедрой _____ Карпова Г.А.

Работа защищена с отметкой отлично

(протокол заседания ГЭК от 23.06.21 № 3)

Секретарь ГЭК _____ Клыченков С.В.

Пенза, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 3
ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 7
1.1 Роль железа в организме 7
1.2 Клиническая картина и стадии развития железодефицитной анемии ... 15
1.3 Железодефицитная анемия при беременности 18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 25
2.1 Материал для исследования 25
2.2 Методы исследований 26
2.2.1 Метод определения сывороточного железа 26
2.2.2 Метод определения ферритина 27
2.2.3 Метод определения трансферрина 28
2.2.4 Метод определения общей железосвязывающей способности 29
2.2.5. Проведение общего анализа крови 30
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ... 33
3.1 Исследование изменения параметров общего анализа крови у беременных женщин с железодефицитной анемией 33
3.2 Исследование изменений параметров биохимических показателей у беременных женщин с железодефицитной анемией 42
3.3 Исследование статистических данных по железодефицитной анемии у беременных женщин по Пензенской области 49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 51
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 53

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЖДА - железодефицитная анемия

ОЖСС - общая железосвязывающая способность

HGB - гемоглобин

RBC - эритроциты

MCV - средний объем эритроцита

MCHC - средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах

MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците

RDW - распределение эритроцитов по величине

PLT - тромбоциты

WBC - лейкоциты

NEUT - нейтрофилы

LYM - лимфоциты

MONO - моноциты

EO - эозинофилы

BASO - базофилы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Анемия – понижение в крови общего количества гемоглобина, которое, за исключением инфекционных кровопотерь, характеризуется понижением уровня гемоглобина в единице объема крови [14]. При анемиях происходит понижение уровня гемоглобина и эритроцитов в крови. Однако при железодефицитных анемиях, анемиях, сопровождающихся недостатком парферинов, талассемии в крови уровень эритроцитов остается нормальным, даже при низком гемоглобине в крови [12,34]. Анемии всегда являются симптомом какого-либо общего заболевания, но не является самим заболеванием [1].

Анемия – это патологическое состояние организма, отличающиеся понижением концентрации гемоглобина и в большинстве случаев понижением числа эритроцитов в крови [28]. Анемия может возникать в любом возрасте, не только при каких- то патологических состояниях, но и при физиологических, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации [42]. Важное значение для социального общества имеет анемия у детей раннего возраста, так как это может привести к отставанию в физическом развитии и недостатку железа в организме [15,27]. К главной группе риска при железодефицитной анемии относятся беременные женщины и кормящие матери. Для предотвращения данной проблемы были разработаны специальные пищевые добавки, содержащие Fe, железосодержащие лекарственные средства в разных лекарственных формах.

Также на распространенность анемий влияет недостаточное поступление в организм витаминов (B12, D, C, A) и фолиевой кислоты, наличие воспалительных заболеваний, недостаточное поступление железа из продуктов питания [10,33]. ЖДА - является частым осложнением во время беременности, оно занимает примерно 90%. В развитых странах ее определяют только в третьем триместре у 10-15% женщин. В первом

триместре анемия развивается реже и причина этого недостаточное поступление железа с пищей [36].

Тема исследования является актуальной в связи с ее большой распространенностью во время беременности (от 21% до 80%) и отрицательным влиянием на течение беременности, родов, послеродового периода, а также на развитие патологии плода и новорожденного [17].

Согласно мировой медицинской статистике частота встречаемости анемии во время беременности в развивающихся странах занимает от 35% до 56% в Африке, от 37% до 75% в Азии и от 37% до 52% в Латинской Америке. Предполагается, что наиболее частым этиологическим фактором данного заболевания является недостаток железа и фолиевой кислоты. Считается, что у 30% беременных уровень гемоглобина не превышает 80 г/л, а у 15—20% пациенток данный показатель составляет не более 70 г/л [7,11].

Наряду с формами анемий, которые легко диагностируются и часто встречаются, имеются и очень редкие виды анемий, которые для своей диагностики требуют определенных дополнительных исследований и сложного оборудования

Такие виды анемий можно диагностировать только в специальных учреждениях, где имеется определенное оборудование и соответствующие специалисты [20].

Цель данной работы: анализ изменений биохимических и гематологических параметров у беременных женщин разных возрастных групп с железодефицитной анемией и анализ статистических данных о распространенности заболевания в Пензенской области.

При выполнении работы, были поставлены следующие задачи:

1) Провести анализ литературы по теме исследования;

2) Исследовать общий анализ крови у беременных женщин с железодефицитной анемией;

3) Исследовать биохимические показатели крови у беременных женщин с железодефицитной анемией;

4) Изучить архивный материал о частоте встречаемости железодефицитной анемии беременных.

Магистерская диссертация состоит и 3 глав, написана на 60 листах, имеет 12 рисунков и 4 таблицы, состоит из 70 источников, из них 64 русских, 6 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Роль железа в организме

Железо — важный элемент для всех живых организмов. Железо входит в состав ферментов, необходимых для метаболических процессов — транспорт кислорода, синтез ДНК, транспорт электронов для производства энергии [19].

Железо входит в состав белка — гемоглобина, из которого состоят эритроциты (красные кровяные тельца). Железо содержащиеся в эритроцитах захватывает кислород, после чего оно переносится во все органы, ткани и системы органов. Эти же кровяные тельца (и снова при помощи железа) транспортируют в легкие отобранный углекислый газ для утилизации. Без железа дыхание было бы просто невозможно [25,49].

Железо в организме человека входит в состав белков и ферментов, которые необходимы для активизации обменных процессов — холестеринового обмена, превращения калорий в энергию, утилизацию токсинов. Железо также помогает иммунной системе организма справляться с чужеродными веществами [26]. Низкий уровень железа отражается на внешности, здоровье и самочувствии и в этом нет ничего удивительного [1,13].

При низком уровне железа кожа становится бледной, сухой, волосы — тусклыми и ломкими. В уголках губ возникают заеды (незаживающие язвочки), а на кистях рук и ступнях — болезненные трещины.

По мере снижения уровня железа в организме идет ухудшение самочувствия — снижается аппетит, появляется дискомфорт при глотании. Может измениться вкус, например, человеку очень хочется погрызть мел.

Люди с недостатком железа постоянно испытывают усталость — они даже просыпаются уставшими. Даже при небольших физических нагрузках начинает появляться одышка (из-за недостатка кислорода). Другие

выраженные симптомы низкого уровня железа — ухудшение памяти, сонливость, головокружение и обмороки [50,55].

У людей, с железодефицитной анемией, появляются постоянные простудные заболевания и кишечные инфекции. Как говорили ранее, железо принимает участие в работе иммунной системы организма, и при его недостатке иммунитет не может быстро отразить атаки болезнетворных микроорганизмов [44].

Наверняка многим эти симптомы покажутся очень знакомыми. В этом нет ничего удивительного: по статистике ВОЗ, примерно у 70% населения планеты отмечается недостаток железа в организме, а у 40% дефицит этого элемента настолько велик, что это говорит о железодефицитной анемии — состоянии, при котором снижается уровень гемоглобина в крови [6,9].

В тканях концентрация уровня железа регулируется самим организмом — в чрезмерном количестве оно может привести к повреждению сомой ткани. После того как произошло всасывание железа нет физиологического механизма выведения его из организма при избытке, кроме беременности, менструации или кровотечений другого рода [21].

В организме дефицит железа происходит часто. Биодоступность железа очень низкая, так как при контакте с кислородом железо образует оксиды, слаборастворимые и поэтому сложно доступные для поглощения организмом [31].

Дефицит железа происходит в результате истощения его запасов , когда процесс усвоения железа в течение большого времени не успевает за повышенными потребностями организма в железе, или происходит резкая потеря железа, связанная с кровопотерей [18,21].

В группу риска входят — беременные женщины, женщины с обильными месячными, вегетарианцы, недоношенные дети и дети в период активного роста. Довольно часто дефицит встречается у девочек-подростков, потому что происходят менструальные потери железа и потребность в быстром росте [2].

Когда запасы железа в организме истощаются, нарушается синтез гемоглобина, и появляются симптомы железодефицитной анемии [53].

Железодефицитная анемия — гематологический синдром, который характеризуется нарушением образования гемоглобина вследствие недостатка железа и проявляющийся анемией и сидеропенией. Основными причинами железодефицитной анемии являются массовые кровотечения, инфекционно-воспалительные заболевания кишечника, недостаток получения железа с пищей [47].

Железо, находящееся в организме, распределяется в активный метаболизм и в запасную форму (ферритин). Общий запас железа в организме у мужчин составляет 3,5 г. и 2,5 г. у женщин; различия связаны с массой тела и снижением запасов железа в организме женщин, обусловленным менструациями [38].

Железо в организме подразделяется на:

1) Гемоглобин: 2 г (мужчины), 1,5 г (женщины);
2) Ферритин: 1 г (мужчины), 0,6 г (женщины);
3) Гемосидерин: 300 мг;
4) Миоглобин: 200 мг;
5) Тканевые ферменты (гем и негемовые): 150 мг;
6) Компартмент транспортного железа: 3 мг.

Абсорбация железа происходит в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах подвздошной кишки. Всасывание железа определяется компонентами потребляемой пищи и типом молекулы. Высокая абсорбция железа тогда, когда пища содержит железо в виде гема (мясо). Трехвалентное негемовое железо должно быть восстановлено до двухвалентного и выделено с компонентами пищи воздействием желудочного сока. Всасывание негемового железа понижается при употреблении компонентов пищи таких как (кофе, чай, молоко и молочнокислые продукты, отруби), определенных антибиотиков

(тетрациклина). Аскорбиновая кислота является главным компонентом пищи, повышающим всасывание негемового железа [35,61].

В кишечнике из железа на слизистой оболочке образуется трансферрин, синтезируемый печенью; железо переносится им из клеток (эпителиоцитов кишечника, макрофагов) к особым рецепторам клеток плаценты, печени, эритробластов. Именно при помощи трансферрина железо переносится к митохондриям эритробластов, где входит в состав протопорфиринов, которые учавствуют в синтезе гема. Далее высвобождение трансферрина (полураспада в плазме составляет 8 дней) происходит для его дальнейшей реутилизации. При недостатке железа в крови, синтез трансферрина увеличивается, и может снижаться при острых воспалительных хронических заболеваниях [46].

Железо, неиспользуемое для образования эритроцитов, переносится трансферином, в пул хранения; оно хранится в 2-х формах: в виде гемосидерина и ферритина. Наиболее важное значение представляет ферритин (белок, окружающий сердцевину, состоящую из железа), который накапливающейся в клетках печени (гепатоцитах), костном мозге и селезенке (в макрофагах), в сыворотке крови и является запасной фракцией. Накопленное в форме ферритина железо, готово к использованию организмом, когда ему необходимо. Уровень циркулирующего ферритина соответствует его запасам в организме (1 нг/мл в сыворотке = 8 мг железа в запасающих пулах). Еще одним источником накапливания железа в организме является гемосидерин, он малорастворим и хранится в клетках Купфера (клетки печени) и в костном мозге (в макрофагах) [63].

Так как абсорбция железа ограничена, организм его сохраняет и реутилизирует. Белок трансферин связывает железо и возвращает его к рециркуляции, которое высвобождалось при старении эритроцитов путем их фагоцитоза мононуклеарными фагоцитами. Этот механизм обеспечивает 97% дневной нормы потребления железа (25 мг железа в сутки). С

возрастом накопление железа увеличивается, поскольку утилизация его замедляется [24].

Дефицит железа развивается поэтапно. На первом этапе происходит истощение запасов железа в костном мозге, так как потребности в железе превышают его потребление. Когда уменьшаются запасы железа, повышается потребность в пище богатой железом. На поздних стадиях анемии происходит влияние на образование эритроцитов, что ведет к развитию анемии [22,48].

Дефицит железа, который протекает длительное время, вызывает нарушение железосодержащих клеточных ферментов [6].

Причиной нарушения образования железа в организме являются некоторые физиологические состояния и заболевания, из-за которых происходит нарушение его баланса (преобладание расходования железа над его поступлением) [5].

Причины нарушения синтеза железа:

1) Кровопотери различного характера;

2) Повышение в потребности железа (период роста, беременность, кормление грудью);

3) Нарушение усвоения железа;

4) Врождённый дефицит железа;

5) Нарушение транспорта железа вследствие дефицита трансферрина.

Повышенное расходование железа, при котором возникает гипосидеропения, связано с активным использованием железа при некоторых физиологических состояниях (беременность, период быстрого роста) и при кровопотерях. Дефицит железа у взрослых формируется вследствие кровопотери. Чаще всего к нему приводят постоянные кровопотери и кровотечения при острых, воспалительных, хронических заболеваниях (5 — 10 мл/сут.). Также снижение уровня железа формируется после однократной массивной потери крови, которая превышает запасы

железа в организме, и вследствие вторичных кровотечений, после которых запасы железа не успевают восстановиться [32,40].

Различные виды кровопотерь, которые приводят к развитию анемии, по частоте появления разделяются следующим образом: первое место занимают маточные кровотечения, затем кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Редко тканевое нарушение образования железа развивается после повторных носовых, травматологических кровотечений и других видах кровопотерь. Иногда к нехватке железа может привести частое донорство (особенно женщин) и лечебные кровопускания. Встречаются железодефицитные анемии, которые формируются в следствии кровотечений в закрытых полостях, в которых отсутствует реутилизация железа (эктопический эндометриоз, злокачественные опухоли и т.д.) [16].

По статистическим данным, чаще всего скрытая нехватка железа формируется у женщин детородного возраста и составляет 20-30% , а у 8 - 10 % обнаруживается железодефицитная анемия. Причина гипосидероза у женщин, помимо беременности, является длительная менструация и маточные кровотечения. Продолжительная менструация может привести к сокращению запасов железа в организме и развитию дефицита железа, и к развитию железодефицитной анемии. Второе место по встречаемости среди факторов, которые вызывают формирование железодефицитной анемии, занимают кровопотери из желудочно-кишечного тракта. Они имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это основная причина возникновения железодефицитной анемии. Такие виды кровопотерь возникают от заболеваний органов пищеварения [39,41].

Геморрагические эзофагиты и гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, могут вызывать расстройство баланса железа, из-за появления повторных кровотечений. При атрофическом гастрите слизистая оболочка легко гиперемирована и может кровоточить. Частой причиной скрытых трудно-диагностируемых кровопотерь может быть: грыжа пищевого отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен пищевода и

прямой кишки, геморрой, опухоли. Кровотечения из почек и мочеполовых путей, так же могут привести к отсутствию железа. Они очень часто сопровождаются гематурией. В редких случаях к нехватке железа могут приводить легочные кровотечения [43].

В некоторых случаях причиной возникновения железодефицитной анемии являются кровопотери связанные с гематологическими заболеваниями (коагулопатиями, тромбоцитопениями, тромбоцитопатиями), а также при поражениях сосудов, гематомах [30].

Иногда у новорождённых и грудных детей железодефицитная анемия формируется вследствие возникновения желудочно-кишечных кровотечений. Дети больше чувствительны к кровопотере, чем взрослые. Расходование крови у новорожденных может быть обусловлено кровотечением, при предлежании плаценты, и её повреждении при кесаревом сечении. Другие основания возникновения кровопотери в период новорожденности и грудном возрасте - это кровотечения из пищеварительного канала из-за инфекционно-воспалительных заболеваний. Реже недостаток железа может возникать при недостаточном поступлении в организм [23,24].

При небольшом поступлении железа с пищей, может формироваться железодефицитная анемия, как у детей, так и у взрослых. Это часто наблюдается при хроническом недоедании, вегетарианстве, периодическом голодании, при употреблении продуктов с большим содержанием жиров и сахаров [54]. Железодефицитная анемия во время беременности может вызвать недостаток железа у ребенка, если имелось отягощающее состояние (недоношенность, многоплодная беременность, преждевременные роды) [52].

Долгое время ученые предполагали одной из причин развития дефицита железа недостаток хлористоводородной кислоты в желудочном соке. В настоящее время было установлено, что отсутствие соляной кислоты в желудке приводит к нарушению всасывания железа. Атрофический гастрит с ахилией может быть из-за недостатка железа, которое происходит в

следствии нарушения дыхания в слизистой оболочке желудка, благодаря низкому уровню ферментов [51].

Нарушение всасывания железа происходит из-за атрофических процессов в кишечнике, воспалительных рубцовых заболеваний кишечника. Увеличение потребности железа повышается при некоторых физиологических потребностях. К ним относятся: период беременности и лактации, период усиленного роста. Большое количество железа организму требуется во время беременности, так как потребности плода растут, железо расходуется в период родов, лактации и кровопотери. В этот период развивается железодефицитная анемия при недостаточном поступлении железа и увеличением потребности организма в железе [62].

Существуют периоды в жизни ребенка, когда возрастает необходимость в железе: это первый и второй годы жизни ребенка, когда происходит быстрый рост. И период полового созревания, когда наступает быстрое развитие организма и у девочек в этот период появляется дополнительный расход железа. Часто в пожилом и грудном возрасте железодефицитная анемия обнаруживается из-за злокачественных новообразований, инфекционных, воспалительных заболеваний [58,65].

Железодефицитная анемия взаимосвязана с физиологической ролью железа в организме и его отношением в процессе тканевого дыхания. Железо входит в состав гемма, который объединяет кислород. Он состоит из простатической части гемоглобина и миоглобина. В депо сывороточное железо уходит в виде ферритина и гемосидерина. Трансферрин принимает участие в переносе железа из депо в кровь и к тканям [60].

Расходование железа в организме — не контролируемый процесс, организм может лишь регулировать процесс поступления. При нарушении обмена железа организм начинает использовать его из депо (скрытый дефицит) далее идет нарушение дыхания в тканях (тканевый дефицит) и возникает железодефицитная анемия [45].

1.2 Клиническая картина и стадии развития железодефицитной анемии.

В организме последней стадией недостатка железа является железодефицитная анемия. Клинических проявлений нехватки железа на первых стадиях нет, и вследствие развития современных методов лабораторной диагностики, это стало для нас возможным [60,64].

Различают три стадии дефицита железа:

1) Предлатентная стадия дефицита железа в организме;
2) Латентная стадия дефицита железа в организме;
3) Железодефицитная анемия.

На первой стадии в организме идет уменьшение запасов железа из депо. В депо железо представлено в виде ферритина— водорастворимый гликопротеиновый комплекс. Он распологается в макрофагах печени, селезёнки, в эритроцитах, в костном мозге. Лабораторным показателем предлатентного недостатка железа является снижение уровня ферритина в сыворотке крови. При этом уровень сывороточного железа остается в норме. Клинические симптомы на этой стадии заболевания отсутствуют, диагноз может быть поставлен только после определения количества ферритина в крови [37,39].

Если количество содержания железа в крови не приходит в норму, то наступает вторая стадия — латентный дефицит железа. На этой стадии при незначительном поступлении железа в ткани наступает тканевый дефицит ферментов (цитохромов, сукцинатдегидрогеназы и др.), что способствует формированию сидеропенического синдрома. К первым признакам проявления этого синдрома относится: склонность к острой, солёной, пряной пище, мышечная слабость, дистрофические изменения кожи и др [56].

Лабораторные показатели на этой стадии нехватки железа в организме более выражены. Здесь отмечается не только понижение уровня ферритина в сыворотке крови, но и понижение уровня сывороточного железа в крови [19].

Сывороточное железо — значимый лабораторный показатель, выявление которого необходимо для диагностики железодефицитной анемии и дальнейшего ее лечения. Но делать выводы об анемии только по низкому уровню железа в организме нельзя. Во-первых, уровень сывороточного железа варьируется в течении суток и зависит от пола и возраста. Во-вторых, при гипохромных анемиях недостаточно только диагностирование уровня железа в организме, так как по нему нельзя судить о механизме и причине заболевания. Так, если при анемии отмечается низкий уровень сывороточного железа и уменьшение ферритина в крови, это говорит о железодефицитной анемии, и лечение ее осуществляется в устранении причины потери железа и в удалении недостатка железа. В другом случае гипохромные анемии со сниженным уровнем железа и нормальным уровнем ферритина , это связано с нарушением этапа выхода железа из депо [46].

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) — лабораторный тест, который предоставляет возможность найти степень так называемого «Fe-голодания» сыворотки [59].

Белок-переносчик железа в сыворотке крови – трансферрин. Он производится в печени. Одна молекула трансферрина соединяет два атома железа. В норме наполнение трансферрина железом составляет около 30 %. При скрытом недостатке железа в организме, степень наполнения трансферрина железом сокращается и составляет менее 20% [27].

Железодефицитная анемия зависит от выраженности нехватки железа и скорости ее развития, и имеет проявления анемии и сидеропении. При некоторых железодефицитных анемиях, происходит недостаток переработки железа, и депо переполнено. В таком случае тканевый дефицит отсутствует. Процесс развития железодефицитной анемии протекает в два этапа: этап латентного недостатка железа и этап самой анемии, вызванной нехваткой железа. При латентной нехватке железа начинаются жалобы присущие

для анемий, только выражающиеся менее слабо (общая слабость, недомогание, снижение работоспособности). Так же может появиться извращение вкуса, сухость языка, учащение сердцебиения, одышка [18].

При обследовании больных жалобами могут быть: атрофия сосочков языка, появление заедов, сухость кожи и волос, ломкость ногтей. Все эти симптомы нарушения питания эпителиальных клеток связаны с сидеропенией. Латентный недостаток железа может быть важным симптомом нехватки железа. К ним относятся выраженные сидеропении, которые формируются в зрелом возрасте продолжительное время, вследствие частых беременностей, родов и абортов, у женщин-доноров. При продолжительном недостатке железа и истощение депо, у больных образуется железодефицитная анемия, которая является серьезным признаком недостатка железа в организме. Из-за недостатка железа в депо проявляются изменение функций разных органов и систем органов. Доказательством этого служит различие клинической картины и степени анемии и появление симптомов заболевания на стадии латентного недостатка железа [46,57].

Больные железодефицитной анемией чувствуют общее недомогание, характеризующиеся слабостью, быстрой утомляемостью, сонливостью. Больные чувствуют головную боль после переутомления, головокружение. При тяжелой форме анемии могут возникать обмороки. Эти симптомы зависят не от степени анемии, а от продолжительности болезни и возраста больного [51].

При железодефицитной анемии кожа становится бледной, сухой, волосы легко ломаются, редеют, теряют блеск. Происходят особые, нестандартные изменения ногтей: они становятся тонкими, тусклыми, легко расслаиваются и ломаются, появляется исчерченность. Ногти приобретают вогнутую, ложкообразную форму [4,15].

1.3 Железодефицитная анемия при беременности

Железодефицитная анемия — самое распространенное заболевание человека, которое имеют 25% населения земного шара. Железодефицитная анемия характеризуется недостатком железа в организме, который используется для формирования молекулы гемоглобина [14].

Актуальность проблемы железодефицитной анемии беременных связана с ее неблагоприятным влиянием на беременность, роды и после родовой период. Не благоприятное влияние анемия оказывает на плод и самого новорожденного, вызывая патологии. Распространенность железодефицитной анемии во время беременности составляет 20-80% [52].

Согласно данным статистики распространенность анемии во время беременности в развивающихся странах занимает от 30 до 50% в Африке, от 35% до 70% в Азии и от 35% до 50% в Латинской Америке. Считается, что главными факторами заболевания анемии являются недостаток железа и фолиевой кислоты. Установлено, что уровень гемоглобина у беременных в 20% случаев составляет не больше 80 г/л, и в 2—7% случаев составляет не больше 70 г/л [34].

При беременности недостаток железа связан с повышенной потребностью организма женщины в железе. Во время беременности суточная потребность железа составляет: I триместр 0,6—0,8 мг/сут., II триместр 2,8—3 мг/сут., III тримест 3,5—4 мг/сут. Это необходимо для дополнительного расхода в связи с усиленным эритропоэзом, для развитие плаценты и плода, для образования глобулярного объема.

Анемия беременных стала самостоятельным заболеванием, которое имеет тяжелую форму и стало распространено по всему миру. По данным ВОЗ, распространенность анемии в индустриальных странах составляет 18%.

Недостаток железа во время беременности оказывает негативное влияние на женщину и плод — возрастает потребность в железе организма матери и плода — железодефицитная анемия быстро прогрессирует [28].

Риски для женщины:

1) Недоразвитие плаценты;
2) Самопроизвольный аборт;
3) Преждевременные роды;
4) Вероятность развития тяжелых послеродовых кровотечений.

Риски для ребенка:

1) Внутриутробная задержка развития плода;
2) Высокий риск внутриутробной смерти;
3) Рождение с низкой массой тела или недоношенностью;
4) Задержка нейрокогнитивного развития после рождения.

Основными показателями диагностики железодефицитной анемии являются: снижение уровня гемоглобина (Hb), цветового показателя, отражающего содержание гемоглобина в эритроците. При анемии в морфологии эритроцитов наблюдается гипохромия эритроцитов, микроцитоз, анизоцитоз и пойкилоцитоз, могут появляться в небольшом количестве шизоцыты. А содержание ретикулоцитов в крови остается в норме [23].

Классификация анемий основана на этиологических и гематологических признаках. Тяжесть протекания железодефицитной анемии определяется по уровню гемоглобина в крови. Существует несколько классификаций железодефицитной анемии и чаще всего применяется следующая классификация:

1) легкая степень (Hb от 100 до 115 г/л);
2) умеренная (Hb от 90 до 100 г/л);
3) тяжелая (Hb менее 80 г/л).

Ученые ВОЗ анемией у беременных считают уровень Hb < 115 г/л в I и III триместрах и Hb < 100 г/л во II триместре [10].

Клинические проявления при железодефицитной анемии зависит от уровня недостатка железа в организме. При легкой степени анемии клинических проявлений нет и определение ее возможно только лабораторными методами. Клиническая картина железодефицитной анемии

начинает появляться при тяжелой степени. При недостатке железа выраженными симптомами становятся: слабость, головокружение, головная боль, учащение сердцебиения, появляются одышка, обмороки, происходит снижение работоспособности, появляется бессонница. Все эти проявления подходят и для других видов анемий, поэтому врачи опираются на лабораторные показатели [23].

При железодефицитной анемии беременных важную роль играет уровень железа и необходимо соблюдение особой диеты. В своем пищевом рационе следует выбирать продукты, опираясь не на количество содержания в нем железа, а в каком виде оно представлено в нем. Именно то в каком виде представлено железо в продукте определяет процент его всасывания и усвоения, то есть доказывает правильность диетотерапии. Когда мы получаем железо из продуктов, где оно содержится в виде гемма, клетки слизистой оболочки кишечника сразу его всасывают и оно лучше усваивается (говядина, язык говяжий, язык свиной, мясо кролика.) [11].

Редко встречаются случаи, когда железодефицитная анемия у беременных сопровождается эпилепсией. Эти случаи могут вызвать серьезные осложнения для плода и матери и требуют дополнительного лечения. Эпилепсия — хроническое заболевание мозга, выражающееся неоднократными приступами, которые появляются в результате избыточной нейронной активности. Эпилепсия является проблемой для медиков и распространение данного заболевания увеличивается [16].

Поглощение железа в кишечнике не зависят от рн среды и задерживающих пищевых веществ. В продуктах где железо находится в негемовом виде усваиваются хуже (овощи, фрукты, злаки). В них содержатся ингибиторы всасывания железа: танины, фосфаты, оксалаты. Продукты снижающие кислотность пищи увеличивают усваеваемость железа из фруктов и овощей (аскорбиновая и молочная кислота). Сбалансированное питание не устранит недостаток железа, а может только восполнить

суточную потребность в железе и должно рассматриваться как вспомогательных компонент при лечении [33].

При лечении железодефицитной анемии у беременных назначают препараты железа. В настоящее время пероральные препараты разделены на две группы: ионные – это соли двухвалентного железа (ферретаб, сорбифер дурулес, тотема и др.) и неионные – трехвалентное железо (феррум лек, ферлатум).

В практической медицине беременным женщинам с железодефицитной анемией назначают препарат, универсальный по фармакологическому спектору — это ферро-фольгамма. В состав препарата входят: сульфат железа (Fe2+) 100 мг, цианокобаламин 10 мкг, фолиевая кислота 5 мг, аскорбиновая кислота 100 мг.

Ферр-фольгамма — мультифакторный гемопоэтик, содержащий все необходимые компоненты, гарантирующий активизацию структурного синтеза гемоглобина и увеличивающий воспроизведение эритроцитов красным ростком костного мозга. Многофункциональность этого препарата связана с действием выборочно активизировать связывание железосодержащей и белковой частей гемоглобина [25].

Узнаваемыми симптомами для железодефицитной анемии являются изменения волос, кожи, ногтей, мышечная слабость и изменение вкуса.

Сульфат железа имеет высокое всасывание, так как образует доступные для организма соеденения. Препарат ферро-фольгамма покрыт оболочкой, которая всасывается, в верхнем отделе тонкого кишечника. Всасывание и усвоение препарата усиливается из-за содержания в нем аскорбиновой кислоты.

Препарат ферро-фольгамма использовали для лечения анемии у беременных с различными патологиями: плацентарная недостаточность, гипоксия плода, гестоз. Так же препарат использовали для лечения беременных анемией в сочетании с эпилепсией. Препарат применяли во втором триместре беременности. Его назначали по 1 капсуле 3 раза в день

до еды. Длительность лечения препаратом составляла 1 месяц. Побочных эффектов во время лечения не наблюдалось, потому что оболочка препарата обеспечивает его всасывание в кишечнике и значительно улучшает переносимость [18].

Даже при небольшом снижении гемоглобина на длительное время нарушаются функции плаценты, развивается ее недостаточность и происходит недостаток железа в материнской крови и в плаценте. Недостаток железа в плаценте вызывает ухудшение дыхательных ферментов в синцитиотрофобласте и ухудшает перенос железа к плоду. Железодефицитная анемия беременных в комбинировании с другой сопутствующей патологией вызывает нарушение газообмена и питания плаценты [33].

В результате проводимого лечения в течение 10 дней гематокрит и число эритроцитов не изменилось, но произошло небольшое увеличение гемоглобина. После полного курса лечения уровень гемоглобина вырос на 25%. У беременных после лечения улучшалось настроение, нормализовался сон и самочувствие. Применение препаратов железа во время беременности снижает риск развития анемии после родов и кесарева сечения [42].

В группе риска по возникновению железодефицитной анемии являются беременные женщины, имеющие в анамнезе анемию, заболевания желудочно-кишечного тракта, многоплодную беременность, многорожавшие. Железодефицитная анемия во время беременности имеет большой риск для матери и плода. При тяжелых формах анемии у беременных могут возникать осложнения в виде гестоза, кровотечения, пиелонефрита. Кроме того, возникает риск развития преждевременных родов, плацентарной недостаточности и возникновение антенатала [43].

По рекомендации ВОЗ у беременных женщин должна осуществляться профилактика железодефицитной анемии (в дозе 50 мг/сут), а при присутствии анемии (Hb<115 г/л в I и III триместрах и Hb<105 г/л во II триместре) необходимо лечение препаратами железа. Во время беременности

проводится обследование на железодефицитную анемию с 5-6 неделях. Диагностика способствует индивидуально и вовремя провести профилактику и терапию развития осложнений при железодефицитной анемии [42].

Железодефицитная анемия является микроцитарной анемией. Клинический анализ крови при данной анемии имеет низкий уровень гемоглобина и низкий уровень эритроцитов. В морфологии эритроцитов – уменьшение размера (MCV ниже нормы). Если при железодефицитной анемии происходит дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты, размер эритроцитов может остаться в норме.

При железодефицитной анемии в биохимическом анализе крови наблюдается понижение концентрации сывороточного железа и ферритина в крови. Кроме того, идет повышение ОЖСС и трансферрина в крови.

Та как железодефицитная анемия является гипохромной, то для ее определения необходимо исключить другие виды гипохромных анемий [48].

Анемии при нарушенной реутилизации железа (железоперераспределительные анемии) — занимают второе место среди всех анемий. Они формируются при инфекционно-воспалительных заболеваниях, сепсисе, туберкулёзе, и др. При данных заболеваниях возникновение гипохромной анемии связан с перераспределением железа в организме и нарушением его реутилизации из депо. Процесс реутилизации железа прекращается при активации системы макрофогов, так как они удерживают железо [38].

В общем анализе крови обнаруживается небольшое снижение гемоглобина (<95 г/л). Существенным распознаванием от железодефицитной анемии являются:

1) повышение уровня ферритина в сыворотки крови;
2) уровень сывороточного железа в норме;
3) ОЖСС остается в норме.

Железонасыщенные анемии возникают при нарушении образования гемма. Оно может иметь наследственную или преобретенную природу. В клетках эритрокариоцитах из протопорфирина и железа образуется гемм. При железонасыщенных анемиях нарушается синтез протопорфирина из-за недостаточной активности ферментов. Следствием этого происходит нарушение образования гема. Железо, которое не использовалось для образования гемма, уходит в депо в виде ферритина и гемосидерина, в результате чего формируется вторичный гемосидероз [46].

В общем анализе крови наблюдается снижение гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя. В биохимическом анализе наблюдается увеличение ферритина и сывороточного железа в сыворотки крови, нормальный уровень ОЖСС и повышение уровня трансферрина. Таким образом, основными биохимическими критериями, обмена железа в организме, являются сывороточное железо, ферритин, трансферрин и ОЖСС [40].

Показатели обмена железа дают возможность:

1) определить наличие анемии в организме;

2) определить наличие дефицита железа в организме;

3) осуществлять дифференциальную диагностику гипохромных анемий;

4) оценить эффективность проводимого лечения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал для исследования

Биологический материал для выполнения исследования набран на базе ГБУЗ «ГБУЗ Пензенский городской родильный дом» г. Пенза за 2019 – 2020 гг. Для анализа использовалась негемолизированная сыворотка или ЭДТА - плазма женщин разных возрастных групп – от 18 до 30 лет (группа 1), от 30 до 45 лет (группа 2). Все они имели в анамнезе железодефицитную анемию, отягощающую процесс вынашивания и родов.

Получение сыворотки крови.

Забор крови для биохимического исследования необходимо проводить натощак после двенадцати часового голодания. Необходимо исключить прием каких-либо препаратов в течении двух недель. Если исключить нельзя, то необходимо на направлении указать название данного препарата. Забор крови осуществляется в вакутайнер содержащий ЭДТА.

Доставленную в вакутайнере венозную кровь помещаем в центрифугу на 10 минут при 4000 об/в мин. Под действием центробежной силы происходит отделение сыворотки от форменных элементов крови. Сыворотка крови остается в верхней части пробирки, а форменные элементы оседают вниз. Отделение сыворотки крови от форменных элементов представлено на рисунке 1.

Рисунок 1. Пробирка после центрифугирования.

Клинико-биохимические тесты, исследуемые в работе:

1) Общий анализ крови;

2) Биохимический анализ крови, определение уровня: сывороточного железа, ферритина, трансферрина и общей железосвязывающей способности.

Исследование биохимических показателей проводилось на анализаторе MIYRA 200, KLIMA mc-15.

Анализатор MIYRA 200 изображен на рисунке 2.

Рисунок 2.Биохимический анализатор MIYRA 200.

2.2 Методы исследований

2.2.1 Метод определения сывороточного железа

Ионы железа(Fe^{3+}) в кислой среде освобождаются из комплекса с трансферрином и под действием аскорбиновой кислоты восстанавливаются

до ионов Fe^{2+}. Восстановленное железо образует с феррозином комплексное соединение сиреневого цвета [10]. Интенсивность окраски образовавшегося комплекса пропорциональна концентрации железа в исследуемом образце и измеряется анализатором MIYRA 200 на длине волны 560 нм.

В состав набора входят:

1) Реагент 1: ацетатный буферный раствор, pH 4,5, содержащий уксусную кислоту, натрия гидроокись, гуанидина гидрохлорид, тиомочевину и гидроксиламина гидрохлорид;

2) Реагент 2: раствор, содержащий гидроксиламина гидрохлорид, аскорбиновую кислоту, тиомочевину, натрия азид, феррозин;

3) Калибратор с концентрацией железа двухвалентного 20,0 мкмоль/л, аттестованный относительно стандартного референтного материала SRM 937,натрия азид, готовый к использованию.

Подготовленную сыворотку крови устанавливаем в термостат анализатора, чтобы она нагрелась, устанавливаем реагенты в анализатор в холодильную камеру, далее в реакционную кювету рукой дозатора отмеряется реагент 1- 500 мкл и добавляется реагент 2 – 10 мкл и 100 мкл сыворотки, перемешивается и инкубируется 5мин. Далее производится измерение против контроля (контроль реагент).

Нормальные величины концентрации железа в сыворотке и плазме крови:

Женщины- 8,9-27,0 мкмоль/л

Мужчины- 9,5-30,0 мкмоль/л

2.2.2 Метод определения ферритина

Определение интенсивности ферритина иммунотурбидиметрическим методом путем фотометрического измерения реакции антиген-антитело между латексными частицами, покрытыми антителами к ферритину и

ферритином, находящимся в образце [10]. Результат реакции регистрируется анализатором на длине волны 540 нм.

Состав реагентов:

1) Реагент 1: глицин, NaCl, бычий сывороточный альбумин;

2) Реагент 2: глицин, NaCl, латексные частицы, покрытые антителами к ферритину.

Подготовленную сыворотку крови устанавливаем в термостат анализатора, чтобы она нагрелась, устанавливаем реагенты в анализатор в холодильную камеру. Далее в реакционную кювету рукой дозатора отмеряется 300 мкл реагента 1 и 15 мкл сыворотки, инкубируется 4 мин и затем добавляется 150 мкл реагента 2 и производится измерение против контроля (контроль пустая кювета).

Нормальные значения:

Мужчины – 30- 400 мкг/л

Женщины<50 лет - 15-150 мкг/л

Женщины>50 лет - повышены до мужских значений.

2.2.3 Метод определения трансферрина

Определение концентрации трансферрина иммунотурбидиметрическим методом путем фотометрического измерения реакции антиген - антитело между антителами к человеческому трансферрину и трансферрином, присутствующем в пробе. Результат исследования регистрируется анализатором на длине волны 570 нм.

Состав реагентов:

1) Реагент 1: трис - буфер, NaCl;

2) Реагент 2: трис - буфер, NaCl, козьи антитела к человеческому трансферрину.

Подготовленную сыворотку крови устанавливаем в термостат анализатора, чтобы она нагрелась, устанавливаем реагенты в анализатор в

холодильную камеру. Далее в реакционную кювету рукой дозатора отмеряется 625 мкл реагента 1 и 5 мкл сыворотки и проводится измерение 20 минут, далее к исследуемому образцу добавляется 125 мкл реагента 2, и проводится измерение с реагентом 2 против контроля (контроль пустая кювета).

Нормальные значения: 200- 360 мг/дл.

2.2.4 Метод определения общей железосвязывающей способности

Известное количество ионов железа добавляют в сыворотку в щелочной среде. Ионы железа инкубируются с сывороткой крови и связываются специфически с трансферрином по ненасыщенным железосвязывающим сайтам. Не связавшиеся свободные ионы железа измеряются с помощью феррозинового метода. Разница между количеством ионов железа добавленных и не связавшихся ионов – это ненасыщенная железосвязывающая способность.

Общая железосвязывающая способность равна концентрации сывороточного железа плюс железо ненасыщенной железосвязывающей способности [10]. Результат исследования регистрируется анализатором на длине волны 570 нм.

Состав реагентов:

1) Реагент 1: трис - буфер, железа аммония сульфат, гидроксиламин гидрохлорид;

2) Реагент 2: гидроксиламин гидрохлорид, феррозин.

Подготовленную сыворотку крови устанавливаем в термостат анализатора, чтобы она нагрелась, устанавливаем реагенты в анализатор в холодильную камеру. Далее в реакционную кювету рукой дозатора отмеряется 500 мкл реагента 1 и 50 мкл сыворотки и проводится измерение 20 минут, далее к исследуемому образцу добавляется 150 мкл реагента 2, и

проводится измерение с реагентом 2 против контроля (контроль пустая кювета).

Нормальные значения: 228-428 мкг/дл.

2.2.5 Проведение общего анализа крови

Общий анализ крови включает количественное и качественное определение основных параметров клеточного состава крови: концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и эритроцитарные индексы, количество лейкоцитов и разновидности лейкоцитов, определение тромбоцитов и гематокрита.

Для общего анализа производится забор крови из пальца в микровету, в которой содержится антикоагулянт (ЭДТА), препятствующий свертыванию крови, или забор крови из вены в вакутайнер содержащий антикоагулянт (ЭДТА). Перед забором крови на общий анализ рекомендуется не употреблять какие-либо препараты, если отказаться от препарата нельзя, то необходимо сообщить его название. Забор крови происходит натощак после двенадцати часового голодания. Это необходимо для получения достоверного результата.

Далее кровь помещается в гематологический анализатор (Sysmex).

Также ведется вручную подсчет лейкоцитарной формулы и морфологии эритроцитов. Значение показателей крови гематологического анализатора Sysmex приведены в таблице 1.

Таблица 1- Значение нормальных показателей крови.

Показатели	**Значения**
HGB	115-135 г/л
RBC	3,8- 4,7*10^{12}
MCV	80,0- 100,0фл, мкм^3
MCH	27,0- 31,0 пг.

МСНС	30,0- 38,0 г/дл.
RDW	11,5- 14,5%
Ret	2,0-14,0‰

Разброс показателей приборов разных производителей составляет ±1%.

Для подсчета вручную из крови делается мазок: на предметное стекло наносим каплю крови и вторым шлифовальным стеклом делаем мазок под углом 45^0. Далее осуществляем окраску мазка по Романовскому – для определения морфологии эритроцитов и подсчета лейкоцитарной формулы.

Окрашивание гематологических мазков по Романовскому происходит в аппарате V-Chromer.

На рисунке 3 изображен аппарат покраски мазков V-Chromer.

Рисунок 3. Автоматический стейнер V-Chromer.

Перед началом работы в аппарат наливаем фиксатор окраски по Лейшману, далее краситель Романовского разводим дистиллированной водой в соотношении 1:25(одну часть краски и 25 частей воды). Готовые гематологические мазки устанавливаем в кассету для окраски. Далее

устанавливаем ее в аппарат и выбираем метод окрашивания (у нас по Романовскому). Мазок в аппрате сначало подвергается фиксации фиксатором Лейшмана в течение 3 минут, далее он отправляется в краситель, а 20 минут и в конце промывается дистиллированной водой и сушится.

Подсчет лейкоцитарной формулы в окрашенных мазках осуществляется под микроскопом с использованием иммерсии.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Исследование изменения параметров общего анализа крови у беременных женщин с железодефицитной анемией

Исследованы изменения показателей общего анализа крови у беременных женщин с железодефицитной анемией разных возрастных групп.

Все параметры определялись на анализаторе и вручную. Сопоставление двум методам представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Сопоставление параметров анализатора с параметрами определяющимися «вручную».

Автоматический подсчет		**Ручной подсчет**	
Параметр	**Значение**	**Параметр**	**Значение**
HGB	Ж- 115-135 г/л	Hb	Ж-115-135 г/л
RBC	Ж-3,5-5,0*10^{12}/л	Er	Ж-3,5-5,0*10^{12}/л
HCT	Ж-35-45%	Ht	Ж-35-45%
MCV	80-100 ф/л	Цв.показатель	0,80-1,05
MCH	27,0-31,0 пг	-	-
MCHC	310-380 г/л	-	-
RDW	0,1-99,0 ф/л	-	-
PLT	140-400*10^{9}/л	Tr	140-400*10^{9}/л
WBC	4,0-9,0*10^{9}/л	Le	4,0-9,0*10^{9}/л
NEUT	1,2-8,0*10^{9}/л	П С	0-7 % 35-80 %
LYM	0,5-5,0*10^{9}/л	Л	15-40 %
MONO	0,1-1,5*10^{9}/л	М	2-11%

EO	0,02-0,3*10^9/л	Э	0-5%
BASO	0,0-0,065	Б	0-1%

В данной таблице показано, что большинство автоматических анализаторов не определяет молодые формы лейкоцитов, не подразделяет разновидности нейтрофилов, что имеет большое значение. Не определяет нормобласты и ретикулоциты. Изменение формы и размеров эритроцитов – эти данные можно получить только при подсчете «вручную»;

На рисунке 4 изображены нормобласты. Мазок окрашен по Романовскому.

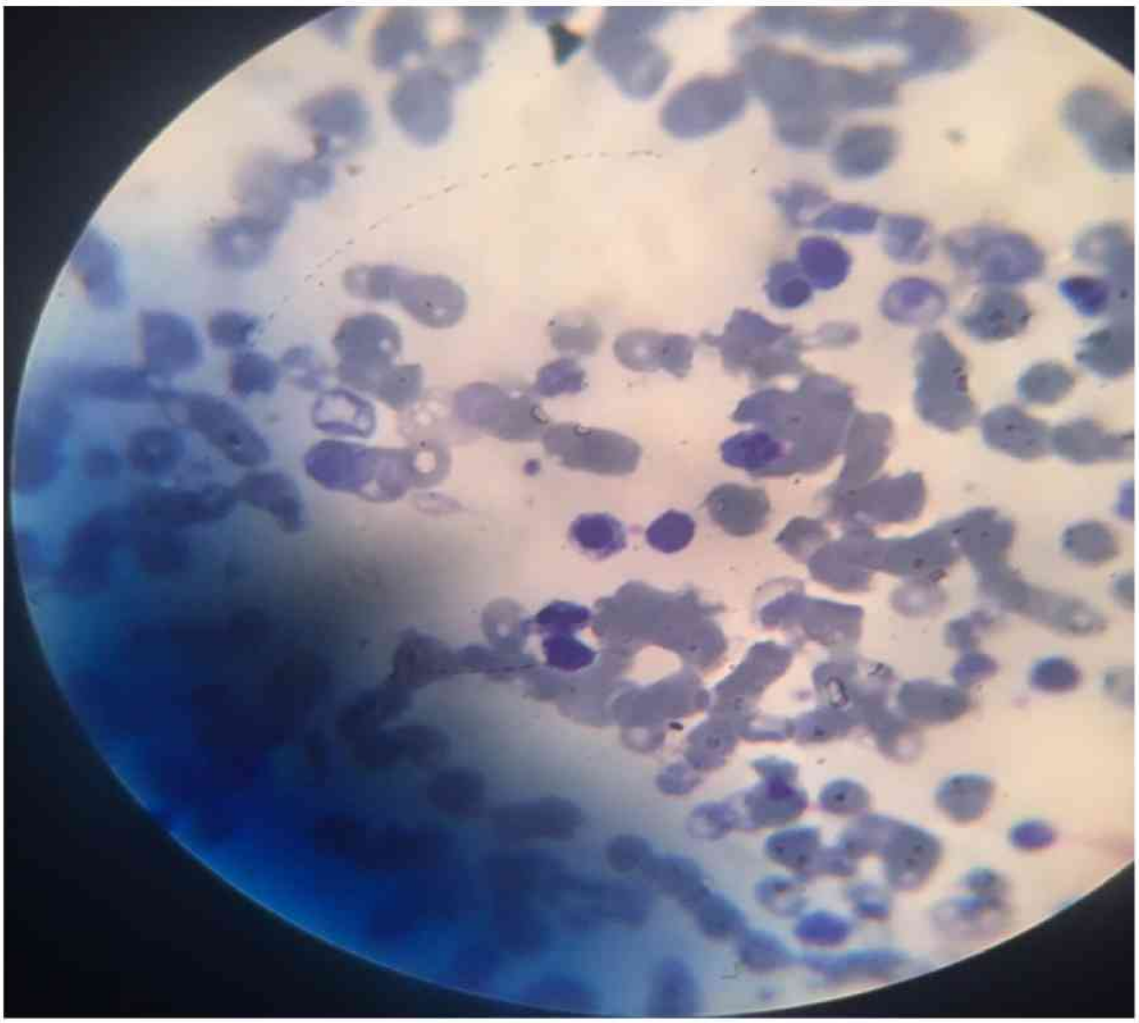

Рисунок 4.Нормобласт в окрашенном мазке.

На данном рисунке видно, что при железодефицитной анемии в крови начинают появляться нормобласты – незрелые клетки красного ростка. В норме у здорового взрослого человека в мазке крови они не присутствуют.

Чаще всего нормобласты обнаруживают у пациентов, страдающих выраженной анемией.

- Анемия (в начале лечения железодефицитной анемии, мегалобластная анемия, гемолитическая анемия);
- Талассемия;
- Криз серповидноклеточной анемии;
- Кровотечение (кровопотеря);
- Миелопролиферативные заболевания, лейкозы;
- Миелофиброз;
- Миелофтиз, тяжелая анемия в результате недостаточности костного мозга;
- Миелодисплазия (МДС);
- Болезнь Вакеза (истинная полицитемия, первичный эритроцитоз)
- Сепсис (тяжелая реакция на инфекцию);
- Химиотерапия;
- Заболевание печени;
- Диабетический кетоацидоз;
- Нейробластома, форма рака, которая развивается из незрелых нервных клеток;
- Болезнь Гоше, состояние, характеризующееся накоплением определенных жирных веществ в определенных органах, особенно в селезенке и печени;
- Гранулема (при туберкулезе);
- Коллагеновые сосудистые заболевания (например, волчанка);
- Гистиоцитоз, группа синдромов, характеризующихся аномальным увеличением числа определенных иммунных клеток, называемых гистиоцитами;
- Саркоидоз, заболевание, вызывающее воспаление легких, кожи, глаз и лимфатических узлов;

- Остеопетроз (мраморная болезнь), редкое заболевание костей, которое делает кости аномально плотными и склонными к перелому
- Трансплантация почки;
- Ожоги;
- Отравление свинцом;
- Беременность [66,67].

На рисунке 5 изображены ретикулоциты. Мазок окрашен мителеновым синим.

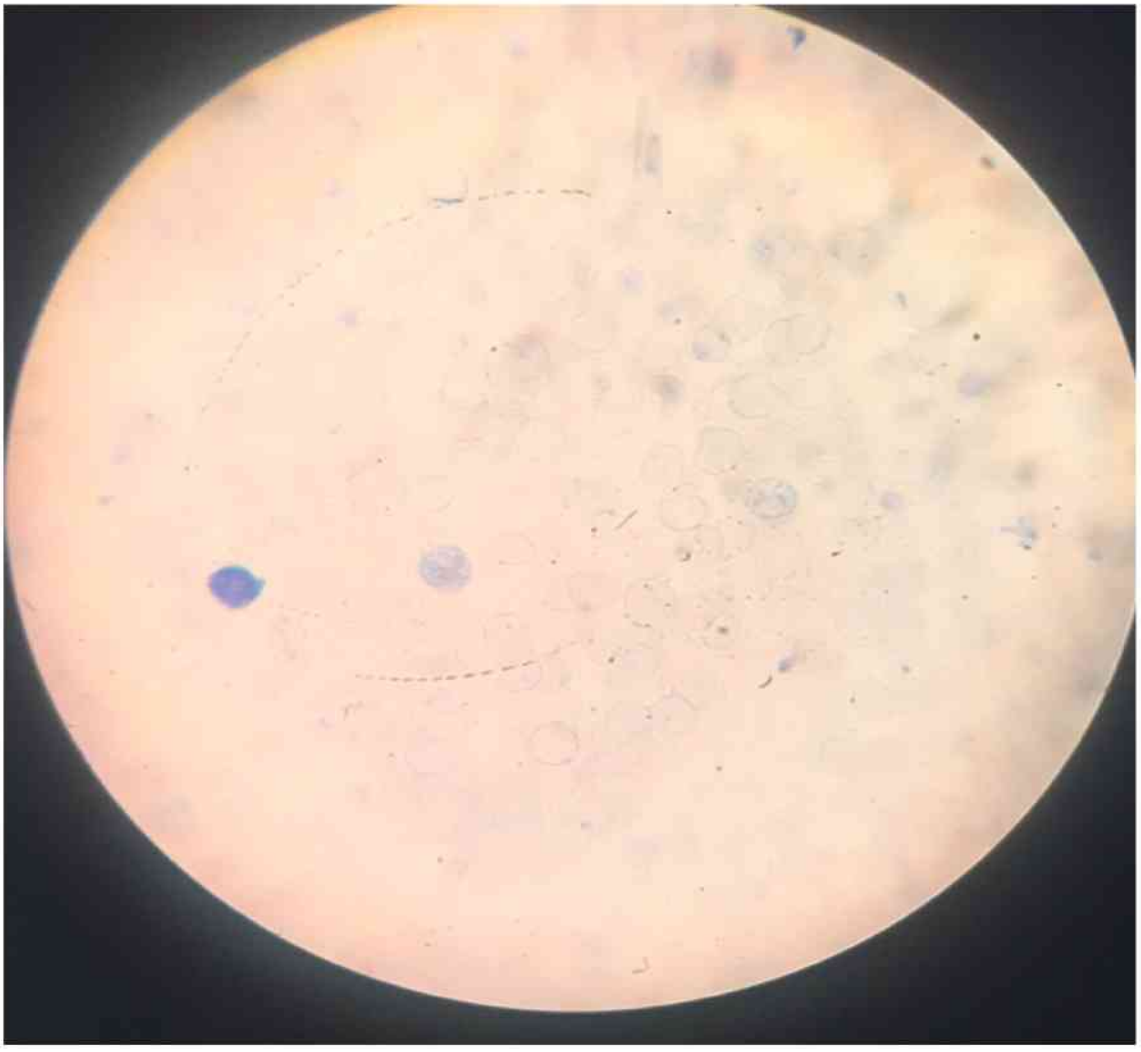

Рисунок 5.Ретикулоциты в окрашенном мазке.

На данном рисунке видно, что при железодефицитной анемии происходит уменьшение уровня ретикулоцитов в крови.

Причины повышения уровня ретикулоцитов

- Кровотечение. Если произошло кровотечение, уровень ретикулоцитов повысится через 3-4 дня, что будет характеризовать попытку костного мозга увеличить продукцию эритроцитов для того, чтобы возместить их потери. При хронической кровопотере уровень ретикулоцитов будет стойко повышен;
- Гемолиз (показатель может повышаться до 300 % от нормы) – разрушение эритроцитов внутри организма. Он может происходить по разным причинам: из-за наследственного дефекта эритроцитов, в результате появления антител к собственным эритроцитам или токсического действия при малярии;
- Результат лечения анемии. Повышение ретикулоцитов может использоваться как критерий эффективности лечения анемии, а также адекватности подбора дозировки препарата железа при железодефицитной анемии (повышение ретикулоцитов происходит на 8-12-й день). При лечении B_{12}-дефицитной анемии на 5-8-й день наступает так называемый ретикулоцитарный криз, что говорит об адекватности назначенного лечения;
- Воспалительные процессы;
- Онкологические заболевания костного мозга или метастазы других опухолей в костный мозг;
- Полицитемия (повышение количества гемоглобина и эритроцитов) любого происхождения;
- Восстановление работы костного мозга после химио- или лучевой терапии;
- Прием эритропоэтина;
- Если костный мозг не в состоянии обеспечивать адекватную продукцию эритроцитов в ответ на возрастающую потребность, то их количество может быть в норме или слегка пониженным, хотя в конечном итоге все равно будет снижаться.

- Если у пациента анемия, а количество ретикулоцитов не повышается, это означает, что в той или иной мере присутствует нарушение работы костного мозга и/или дефицит эритропоэтина.

Причины понижения уровня ретикулоцитов

- Железодефицитная анемия;
- B_{12}-дефицитная анемия или фолиеводефицитная анемия;
- Алкоголизм;
- Микседема – снижение функции щитовидной железы;
- Апластическая анемия (постоянно сниженный уровень ретикулоцитов – плохой прогноз);
- Заболевания почек;
- Опухолевое поражение костного мозга или метастазы других опухолей в костный мозг;
- Химио- или лучевая терапия;
- Хронические инфекции;
- Уремия;
- Прием карбамазепина или хлорамфеникола [70].

Исходя из изменений крови, мы можем подразделить анемию по тяжести протекания:

1) Легкая степень – 105-115 г/л;
2) Средняя степень – 90-105 г/л;
3) Тяжелая степень – ниже 90 г/л.

Микроцитарно-гипохромные анемии:

MCV < 80

Цв.п. < 0,85

MCH < 27; MCHC < 32

СОЭ - выше 15мм/ч

Морфология эритроцитов здоровой женщины представлена на рисунке 6. Мазок был окрашен по Романовскому.

Рисунок 6. Эритроциты здоровой женщины.

Морфология эритроцитов беременной женщины с железодефицитной анемией представлена на рисунке 7. Мазок был окрашен по Романовскому.

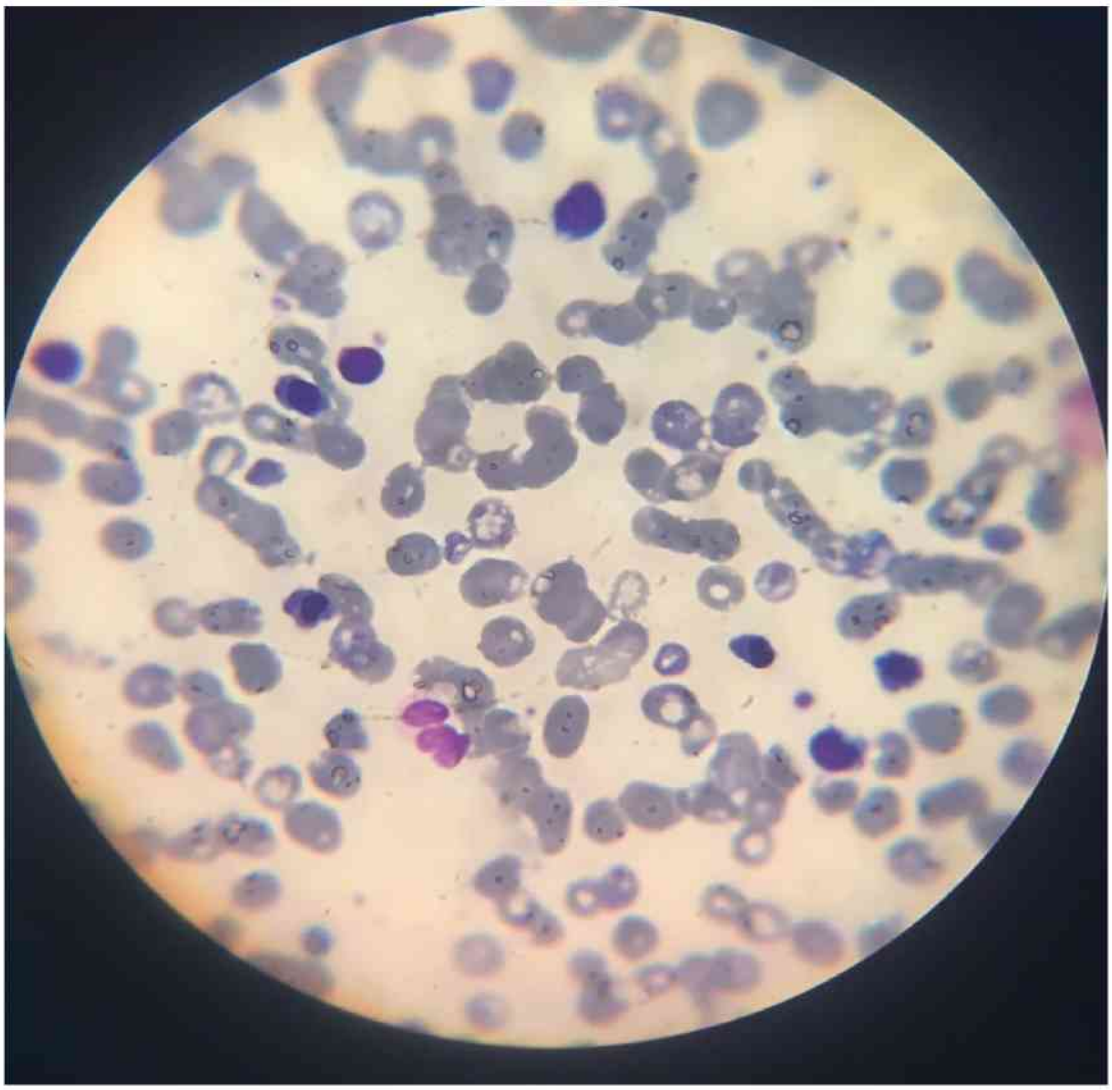

Рисунок 7.Эритроциты беременной женщины с железодефицитной анемией.

На данном рисунке видно, что в окрашенном мазке при железодефицитной анемии наблюдается:

Пойкилоцитоз- изменение эритроцитов по форме;

Анизоцитоз- изменение эритроцитов по размеру;

Могут встречатся шизоциты- фрагменты эритроцитов [69].

Наблюдается умеренная или ярко выраженная гипохромия эритроцитов, в которых отсутствует железо. В подсчете лейкоцитарной формулы наблюдается увеличение палочкоядерных нейтрофилов.

В таблице 3 представленные данные общего анализа крови беременных женщин с железодефицитной анемией двух возрастных групп.

Таблица 3 - Изменение общего анализа крови беременных женщин с железодефицитной анемией двух возрастных групп.

Показатели крови	Границы нормы	1 группа (от 18-30 лет)	2 группа (от 30-45)
HGB	115-135 г/л	100-115 г/л	85-100 г/л
RBC	3,5-5,0 *10^{12}/л	3,2-4,0 * 10^{12}/л	2,9-3,5 * 10^{12}/л
HCT	40-45 %	33- 40 %	30-35 %
MCV	80,0-100,0 фл/мкм^3	79,0-80,0 фл/мкм^3	<79,0 фл/мкм^3
MCH	27,0-31,0 пг	27,0-31,0 пг	20,0-25,0 пг
MCHC	31,0-38,0 г/дл	30,0-35,0 г/дл	28,0-30,0 г/дл
WBC	4,0-9,0 *10^9/л	4,0-12,0 * 10^9/л	4,0-15,0 *10^9/л
PLT	140-400 *10^9/л	140-400 *10^9/л	110-400 *10^9/л
neu	П 0-7 % С 40-60%	П-0-10% С-40-60%	П-0-17% С-40-60%
lym	15-40 %	15-40%	15-40%
mon	3-9 %	3-9%	3-9%
eos	0-5 %	0-5%	0-5%
bas	0-1 %	0-1	0-1%

Результаты общего анализа крови, представленные в таблице, показали, что анемия протекает в тяжелой форме у беременных 2 возрастной группы. Уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрита находятся в критично низком уровне характерном для тяжелой формы анемии. Также идет понижение цветового показателя и может наблюдаться понижение уровня тромбоцитов. Лейкоциты и палочкоядерные нейтрофилы в крови в данном случае повышаются, так как идет воспалительный процесс. Данные показатели изменяются в зависимости от возраста, самые высокие значения характерны для 2 возрастной группы.

3.2 Исследование изменений параметров биохимических показателей у беременных женщин с железодефицитной анемией

Исследованы изменения биохимических показателей беременных женщин с железодефицитной анемией двух возрастных групп. В ходе исследований было проведено определение показателей сывороточного железа в крови, определение уровня ферритина и трансферрина, определение общей железосвязывающей способности. Результаты исследования приведены в таблице 4.

Таблица 4. Изменение биохимических тестов при железодефицитной анемии беременных 2 возрастных групп.

б/х показатели	Нормальные значения	1 группа (18-30 лет)	2 группа (30-45 лет)
Сывороточное железо	8,9 – 31,0 мкм/л	7,0-8,5мкм/л	>6,0 мкмоль/
Ферритин	15 – 150 мкг/л	20-25 мкг/л	<20 мкг/л
Трансферрин	200 – 360 мг/дл	До 400 мг/дл	400-560 мг/дл
ОЖСС	228-428 мкг/дл	430-460 мкг/дл	500-610 мкг/дл

В ходе исследований показано, что уровень сывороточного железа при анемии у первой группы (от 18-30 лет) составляет от 7,0- 8,5 мкмоль/л. У второй группы (от30- 45 лет) наблюдались изменения уровня железа ниже 6,0 мкмоль/л.

На рисунке 8 показано сопоставление изменений уровня сывороточного железа у беременных женщин с железодефицитной анемией 2 возрастных групп.

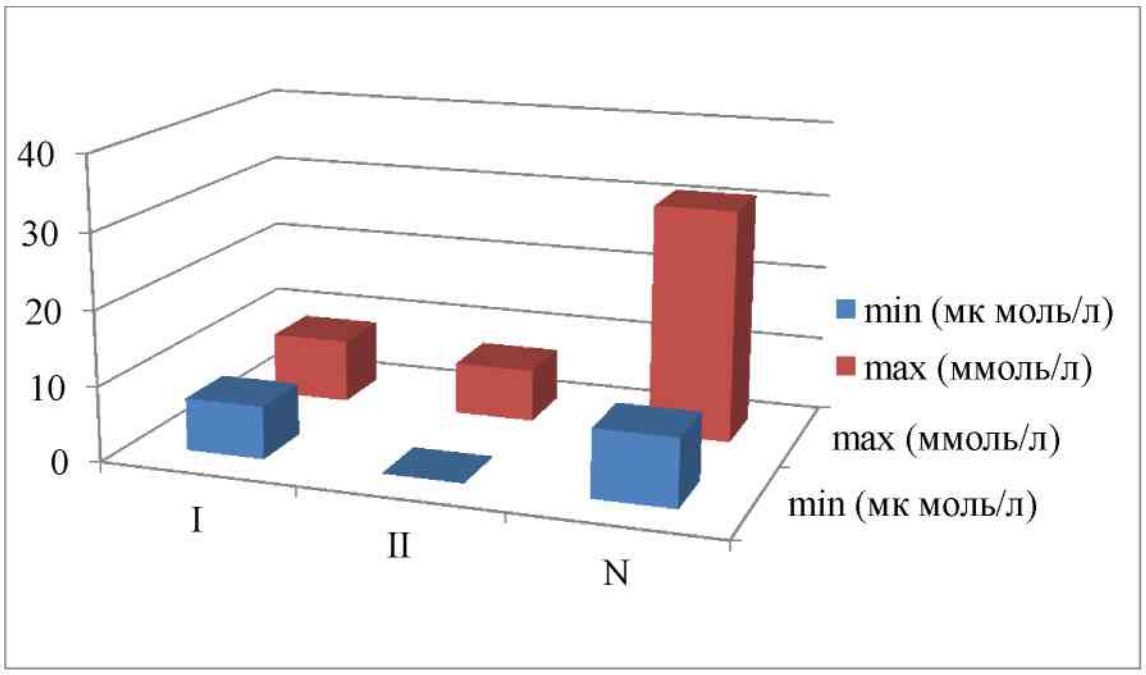

Рисунок 8.Изменение уровня сывороточного железа у беременных женщин с железодефицитной анемией.

По данному показателю мы можем сказать, что анемия у первой группы беременных женщин протекает в легкой форме, по сравнению с нормальными значениями. У второй группы анемия протекает в тяжелой степени.

Повышение уровня железа в сыворотке крови наблюдается при повышении разрушения эритроцитов (гемолитическая и аутоиммунная анемия), нарушении синтеза гемоглобина (пернициозная анемия), остром гепатите (вирусный гепатит, токсические гепатиты) и при гемосидерозе и гемохроматозе.

Снижение сывороточного железа в организме происходит постепенно, иногда, с периодами обострения, пока не возникнет выраженная анемия. Понижение уровня железа в сыворотке крови отмечают при низком поступлении его в организм у детей и вегетарианцев, вследствие нарушения депонирования железа при беременности и грудном вскармливании, в условиях нарушенного всасывания железа при тотальной и субтотальной гастрэктомии, сниженной кислотности и ахлоргидрии, хронической диарее и стеаторее. Хронические повторяющиеся потери крови при язвенной болезни,

неспецифическом колите также ведут к понижению уровня в крови свободного железа. В условиях хронической инфекции возможно накопление железа в клетках ретикулоэндотелиальной системы [23].

На рисунке 9 показано изменение уровня ферритина у беременных женщин с железодефицитной анемией 2 возрастных групп.

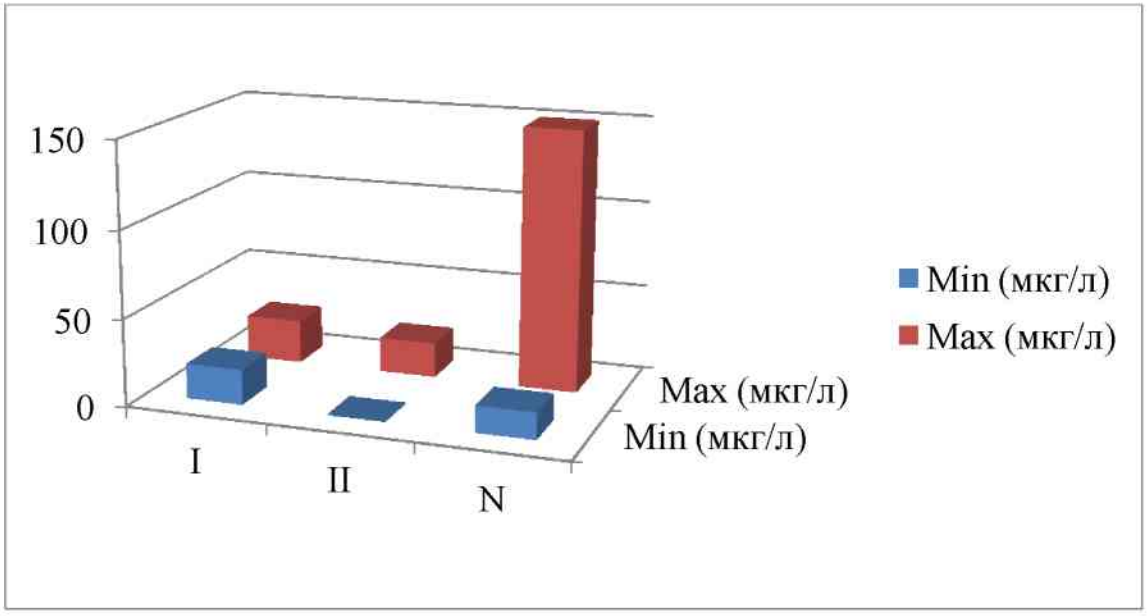

Рисунок 9. Изменение уровня ферритина у беременных женщин с железодефицитной анемией.

При исследовании уровня ферритина в крови наблюдалось снижение его уровня. В первом случае уровень составлял от 20-25 мкг/л. Во втором случает уровень ферритина ниже 20 мкг/л.

Пот данному уровню ферритина у первой группы беременных нельзя говорить о сильном дефиците железа в депо. У второй группы наоборот наблюдается сильный дефицит железа в депо организма, так как уровень ферритина на критично низком уровне по сравнению с нормальными значениями.

Причины понижения уровня ферритина:

1) Дефицит железа, в том числе латентный. Снижение уровня ферритина ниже 15 мкг/л., как правило, говорит о железодефицитной анемии;

2) Третий триместр беременности. Снижение уровня железа в этом случае является нормальным.

Причины повышения уровня ферритина:

1) Наследственный гемохроматоз. При этом заболевании из пищи всасывается слишком много железа, которое откладывается в различных органах, вызывая их повреждение;

2) Множественные переливания крови, введение железа внутримышечно, назначение таблетированных препаратов железа;

3) Различные воспаления, инфекции верхних дыхательных путей, мочевыводящих путей, аутоиммунные заболевания. Причем повышение ферритина в острой фазе воспаления может маскировать имеющийся дефицит железа;

4) Острые или хронические заболевания печени;

5) Гемолитические анемии: связанные с разрушением эритроцитов, В12-дефицитная анемия, талассемия;

6) Гипертиреоз – повышение функции щитовидной железы;

7) Онкологические заболевания, болезнь Ходжкина – злокачественное новообразование лимфоидной ткани. Уровень ферритина при этом будет повышен значительно [68].

На рисунке 10 показано изменение уровня трансферрина в крови у беременных женщин с железодефицитной анемией 2 возрастных групп.

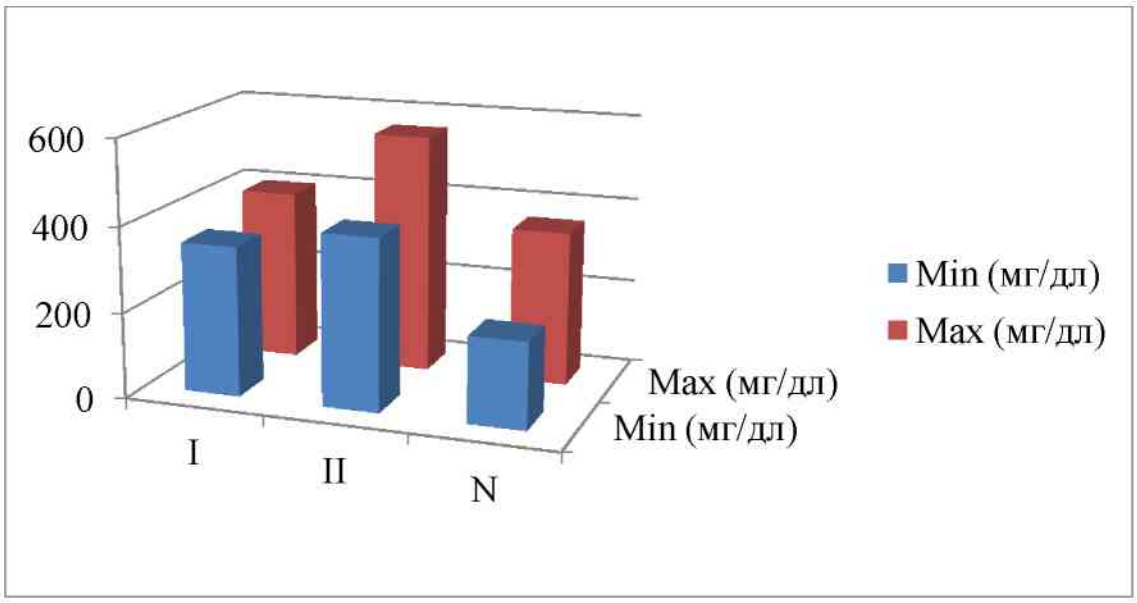

Рисунок 10. Изменение уровня трансферрина у беременных женщин с железодефицитной анемией.

Уровень трансферрина в сыворотке крови у первой группы был в норме или чуть повышен до 400 мг/дл. Так как у второй группы наблюдалось резкое повышение уровня трансферрина от 400- 560 мг/дл.

По данному результату уровня трансферрина видно, что он резко повышается при тяжелой степени анемии. Печень синтезирует как можно больше белка, что бы захватить и доставить больше железа в клетки и ткани.

Причины повышения уровня трансферрина:

1) Железодефицитная анемия. Она обычно вызвана хронической кровопотерей или недостаточным употреблением мясных продуктов;

2) Третий триместр беременности. Снижение железа и повышение трансферрина в этом случае нормально.

Причины понижения уровня трансферрина

1) Хронические заболевания: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, туберкулез, бактериальный эндокардит, болезнь Крона и др.;

2) Нехватка белков в организме, связанная с расстройствами всасывания в кишечнике, хроническим заболеванием печени, ожогами;

3) Хронические воспалительные заболевания кишечника;

4) Неполноценность питания;

5) Наследственный гемохроматоз. При этом заболевании из пищи всасывается большое количество железа, которое откладывается в различных органах, вызывая их повреждение;

6) Талассемия – приводящее к анемии наследственное заболевание, при котором измененяется структура гемоглобина;

7) Острые заболевания печени;

8) Цирроз печени;

9) Гломерулонефрит – воспаление ткани почек, и другие воспалительные и инфекционные заболевания почек;

10) Неадекватное назначение препаратов железа (повышенная дозировка);

11) Врождённый недостаток трансферрина [32].

На рисунке 11 показано изменение ОЖСС у беременных женщин с железодефицитной анемией 2 возрастных групп.

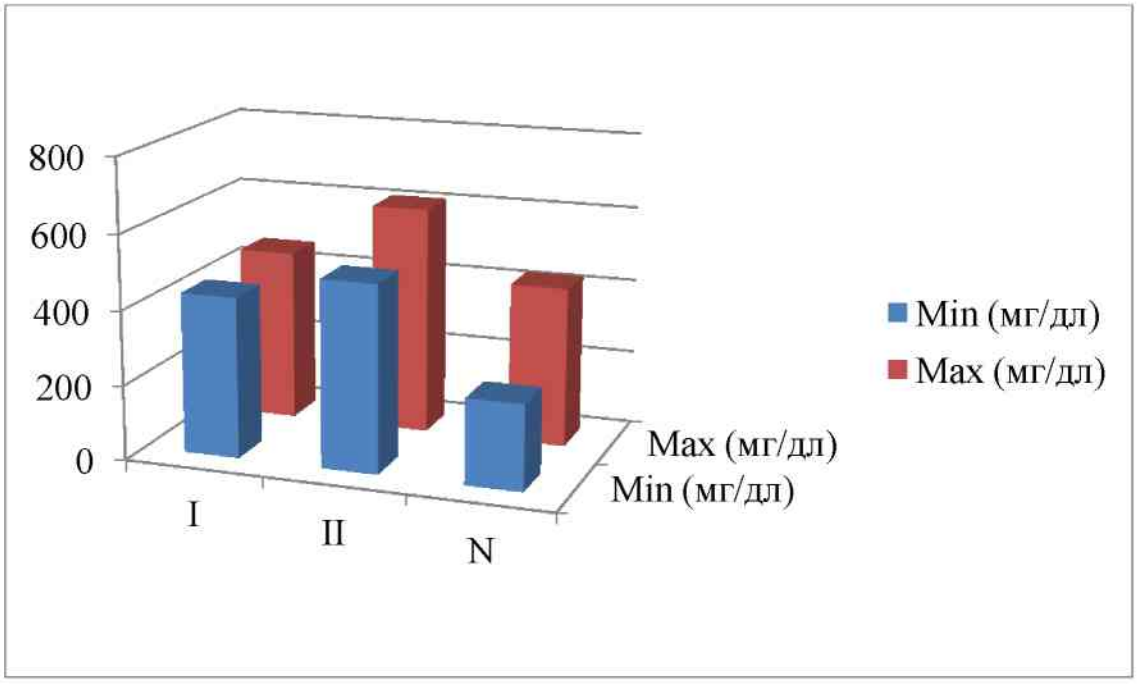

Рисунок 11. Изменение уровня ОЖСС у беременных женщин с железодефицитной анемией.

Значение общей железосвязывающей способности у первой группы составлял 430-460 мкг/дл. Так как у второй группы беременных наблюдалось резкое повышение от 500-до 610 мкг/дл.

Как мы видим из исследования, при железодефицитной анемии происходит повышение уровня общей железосвязывающей способности. У второй группы происходит резкое ее увеличение по сравнению с нормой. Повышенная железосвязывающая способность указывает на низкий уровень железа в крови и характерна для железодефицитных анемий. Оценка количества железа, способного связаться с трансферрином. Практически вся железосвязывающая способность сыворотки обусловлена трансферрином.

Увеличение ОЖСС отмечается при гипохромной анемии, на поздних сроках беременности, при хронической кровопотере, остром гепатите, истинной полицетемии, при дефиците железа в пище и нарушении его всасывания.

Снижение ОЖСС развивается при пернициозной анемии, гемохроматозе, гемолитической анемии, атрансферринемии, хронических инфекционных заболеваниях, хроническом отравлении железом, серповидноклеточной анемии, нефрозе, печеночной недостаточности, злокачественных опухолях и талассемии [32].

Исследование показало, что 2 возрастная группа беременных имеет тяжелую форму железодефицитной анемии. Данные показатели изменяются в зависимости от возраста, самые высокие значения характерны для 2 возрастной группы.

При тяжелой степени анемии отмечена тенденция к повышению значений трансферрина и ОЖСС до предельно высоких значений и резкое снижение сывороточного железа и ферритина до критического уровня. При средней степени анемии активность биохимических показателей (трансферрин и ОЖСС) также была достаточно высокой. При этом отмечен большой разброс значений – самые низкие цифры были зафиксированы в

группе с тяжелой формой выраженности анемии, и самые высокие цифры - в группе беременных, имеющих тяжелую форму выраженности анемии.

3.3 Исследование статистических данных по железодефицитной анемии у беременных женщин с 2019 по май 2021 года

Мы провели анализ статистических данных по железодефицитной анемии за 2019-2020 и с января по май 2021 годов. Более 45% беременных женщин города Пензы страдают железодефицитной анемией.

В 2019 году было анемии зафиксировано 2006 случаев, что составляет 466,9‰(на 1000 беременных). В 2020 году составляло 2131 случай - 512,9‰(на 1000 беременных). С января по май 2021 года анемия беременных составляла 1075 случаев, что составило 267,45‰.

Данные по встречаемости железодефицитной анемии беременных представлены на рисунке 12.

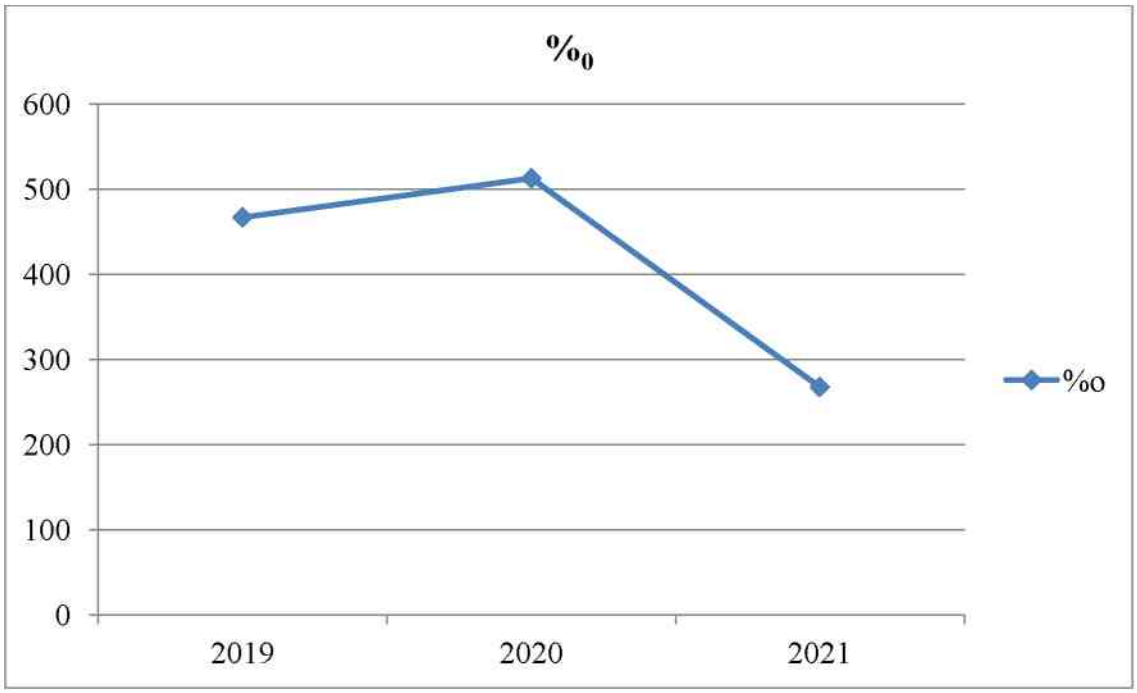

Рисунок 12. Динамика встречаемости железодефицитной анемии беременных

На рисунке видно, что встречаемость железодефицитной анемии беременных с 2019 года по май 2021 года возрастает.

По-видимому, увеличение железодефицитной анемии беременных связано с социально-экономическим уровнем развития; низкий социально-экономический статус беременной (социально-неблагополучные семьи) [22].

В первую очередь это связано с разнообразием питания. В связи с нарушением поступления макро и микроэлементов, витаминов, возникает их недостаток. Дефицит в организме фолиевой и аскорбиновой кислот также ведет к развитию железодефицитной анемии.

По соотношению железодефицитной анемии в 2019 и в 2020 годах видно, что анемия беременных прогрессирует. Особенно большой процент беременных женщин с ЖДА наблюдался в районах города Пензы таких как: Никольск – 18% беременных имели в анамнезе ЖДА, Кузнецк – 22% беременных имели в анамнезе ЖДА.

Для снижения встречаемости железодефицитной анемии при беременности, необходимо обеспечение женщин на протяжении всего срока беременности железосодержащими витаминами, фолиевой кислотой, витаминами А и Е, витаминами группы В и главное витамином С. Это поможет снизить процент железодефицитной анемии у беременных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Железодефицитная анемия (малокровие) – недостаток в организме железа, на сегодняшний день анемия является самым распространенным гематологическим заболеванием среди беременных. Железо находится в эритроцитах. Эритроциты в организме человека живут 120 дней. Когда они погибают, из них выходит железо и вновь используется для образования гемоглобина. Из потребляемого с пищей железа, усваивается только 2 миллиграмма. В периоды беременности, родов, грудного вскармливания расход железа увеличивается. При многоплодной беременности у женщины почти не остается железа в депо. Так же недостаток может наблюдаться и у ребенка, если он рождается недоношенный. Анемия при беременности является риском для матери и плода. В связи с этим особенно актуальным является своевременная диагностика и профилактика с целью предупреждения состояния.

К симптомам железодефицитной анемии относиться: слабость, быстрая утомляемость, сонливость. Больные испытывают головную боль после переутомления, головокружение, начинают выпадать волосы, ломаются ногти. У больных анемией происходит извращение вкуса, появляется мышечная слабость. Хорошо усваивается железо, содержащееся в виде гема. Источниками железа являются мясо говядины, свинина, рыба. Железо лучше всасывается при употреблении аскорбиновой кислоты. Поэтому следует употреблять аскорбиновую кислоту и продукты, в которых она содержится.

Согласно полученным результатам можно сделать следующие **выводы:**

1) Выявлено, что при железодефицитной анемии в общем анализе крови происходит снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, гематокрита. В морфологии эритроцитов наблюдался пойкилоцитоз, анизоцитоз, шизоциты. Появлялись незрелые клетки красного

ростка (нормобласты) которые в норме не встречаются. При подсчете лейкоцитарной формулы происходит увеличение палочкоядерных нейтрофилов и понижение ретикулоцитов.

2) Отмечено, что при железодефицитной анемии в биохимическом анализе крови происходит снижение уровня сывороточного железа и ферритина. И повышение уровня трансферрина и общей железосвязывающей способности.

3) Установлено, увеличение числа случаев железодефицитной анемии беременных в Пензенской области с 2019 года по май 2021 года. Анемия в период беременности занимает ведущее место по гематологическим состояниям-, 45% беременных женщин страдают железодефицитной анемией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкадыров К.М. Рукавицин О.А., Шилова Е.Р. и др. Гематологические синдромы в общей клинической практике: Справочник СПб: Специальная литература, ЭЛБИ. 1999. С. 289

2. Алексеев Н. А. Анемии Москва: Наука. 2009. С. 512.

3. Андреичев Л.А. Балеева Л.В. Анемия хронических заболеваний. Рус. мед. журн, 2014. №2. С 50–55.

4. Атаджанов Т.В. Холова Ш.А. Лечение железодефицитной анемии у беременных // В: Здоровье и народонаселение. Душанбе. 2003. С. 51-53.

5. Базарнова М.А. Руководство по клинической и лабораторной диагностике: В 2 ч. - Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1982. Ч. 2. С. 175.

6. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемия при хронических заболеваниях. Воронеж, 1995. С. 94.

7. Блиндарь В. Н. Основные метаболиты феррокинетики в дифференциальной диагностике анемического синдрома с микроцитарными, гипохромными характеристиками эритроцитов у больных // Клин. лаб. Диагностика. 2018. № 2. С. 89-94.

8. Бокарев И. Н. Гематология для практического врача Москва: МИА. 2018. С. 344. ил. (Шифр 616.15 Б 78).

9. Бурлев В.А. Федорова Ю.В. Сокур Т.Н., Ильясова Н.А.(Журнал «Российский вестник акушера-гинеколога» №6. С. 4 – 10. 2011. Москва).

10. Верткин. А. Л. Анемия [Электронный ресурс]: руководство для практических врачей. 2014. С. 75. (Амбулаторный прием). (Шифр 616.155.194 В 35).

11. Виноградова М.А. Фёдорова Т.А. Железодефицитная анемия во время беременности - профилактика и лечение. Медицинский Совет. 2015. С. 78-83.

12. Волкова С. А. Анемия и другие болезни крови. Профилактика и методы лечения Мир. 2013. С. 160.

13. Волкова, С. А. Основы клинической гематологии. - Н. Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия. 2013. С. 400. (Шифр 616.15(075) В 67).

14. Воробьев А.И Руководство по гематологии: В 2 томах. Москва: Медицина. 1985. С. 816.

15. Воробьев А. И. Вяцкий А. В. Руководство по клинической диагностики. Москва: Медицина, 1993. С. 765.

16. Выхристюк Ю. В. Железодефицитная анемия у беременных: принципы лечения и профилактики // Лечеб. Дело. 2017. № 1. С. 24-34.

17. Вялов. С. С. Железодефицитные состояния: клиника. диагностика и возможности лечения // Клин. фармакология и терапия. 2015. № 4. С. 74-80.

18. Гринштейн. Ю. И. Кусаев В.В. Шабалин В.В. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможности терапии // Терапевт. Арх. 2016. № 5. С. 107-112.

19. Громова О.А. Керимкулова Н.В. Никифорова Н.В. Торшин И.Ю. Лиманова О.А. Волков А.Ю. ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ Российский центр Института микроэлементов ЮНЕСКО при ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. Москва (Журнал «Вопросы гинекологии, акушерства и пеинатологии». Том 13. №5. С.11 – 21. 2014. Москва).

20. Дворецкий Л. И. Железодефицитные анемии. Москва. «Ньюдиамед». 1998. С. 37.

21. Дворецкий Л.И. Гематологические маски в клинике внутренних болезней // Терапевтический архив. 1995. Т.67. № 7. С. 82-85.

22. Дворецкий. Л. И. Анемия у больных после билиопанкреатического шунтирования // Клинич. Медицина. 2017. Т. 95. №8. С. 742– 748.

23. Дементьева. И. И. Анемии [Текст] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 304. (Библиотека врача-специалиста) (Шифр 616.155.194(035) Д 30).

24. Демихов В.Г. Морщакова Е.Ф. Павлов А.Д. Баранов А.П. Глобин В.И., Инякова Н.В. Исакова О.В. Распространенность и вероятность перехода дефицита железа в анемию у детей школьного возраста. Гематология и трансфузиология. М. 2001. №6. С. 17-18.

25. Демихов. В. Г. Патогенез и лечение анемий беременных - Москва: Высшая школа. 2015. С. 224.

26. Димитр. Я. Димитров Анемии беременных - М.: Медицина и физкультура. 2011. С. 156.

27. Жорова. В. Е. Частота и распространенность железодефицитной анемии // Мед. совет, 2018. № 13. С. 78–81.

28. Журнал "Российский вестник акушера-гинеколога" №4. С. 58-61. 2010. Москва.

29. Зароченцева Н.В. Кашина Е.А. Меньшикова Н.С. Рижинашвили И.Д. - Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (дир. - член-корр. РАМН, проф. В.И. Краснопольский).

30. Зубрихина. Г. Н. Дифференциально-диагностические возможности в оценке железодефицитного состояния при анемиях // Клинич. лаб. Диагностика. 2016. № 3. С. 144-150.

31. Идельсон Л.И. Железодефицитные анемии // Акуш. и гинек. 1979. № 4. С. 56-58.

32. Калюжный И.Т. Калюжная Л.И. Гемохроматоз: гиперпигментация кожи, пигментный цирроз печени, «бронзовый» диабет, 2003. С.10.

33. Камушкина. О.Н. Демихов В.Г. Павлов А.Д. Тавинцев В.Д. Диагностическая значимость определения уровня сывороточных трансферриновых рецепторов в смешанной группе у детей. Вопр. гемат./онкол. и иммунопат. в педиатрии, 2004. №3 (1) С. 32-35.

34. Козинец Г. И. [и др.] - Гематологический атлас: настольное руководство врача–лаборанта Москва: Практическая медицина, 2015. С. 192. (Шифр 616–074/078 Г33).

35. Коноводова Е.Н. - Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва (Журнал «Поликлиника». №5(1). С. 45-49, 2012, Москва).

36. Лебедев В.А. Пашков В.М. Патогенез и терапия железодефицитной анемии беременных// Трудный пациент, 2011. №2-3. Т. 9. С.8-12.

37. Маев И.В. Дичева Д.Т. Андреев Д.Н. Субботина Ю.С. ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии». Том 24. № 3. С. 98-103. 2014. Москва).

38. Минушкин О. Н., Елизаветина Г. А. Иванова О. И. Баркалова Ю. С. - Новые технологии в лечении железодефицитной анемии // Мед. совет. 2016. № 14. С. 116–121.

39. Минушкин. О. Н. Железодефицитная анемия: диагностика, подходы к лечению, липосомальное железо (Сидерал Форте), особенности лечения: учебно-методическое пособие для врачей-терапевтов, гастроэнтерологив, хирургов и курсантов цикла усовершенствования Москва, 2015. С. 24. (Шифр 616.155.194.8 М 62).

40. Михайлин Е. С. [и др.] - Новый способ профилактики железодефицитной анемии у несовершеннолетних беременных // Арх. внутрен. Медицины. 2018. № 2. С. 123-126.

41. Никуленко А. И. Железодефицитная анемия у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2011;10(2):40-48.

42. Павлова. В. Ю. Анемии (этиология, клиника, диагностика, лечение) [Текст]: методические рекомендации для врачей - Кемерово: Издательство КемГМА, 2014. С. 59. - (Кемеровская Областная больница. 70 лет). (Шифр 616.155.194 П 12).

43. Павлова. В. Ю. Бобылев А. А. Анемии: методические рекомендации для врачей - Кемерово: Издательство КемГМА, 2014. С. 59. 41. (Кемеровская Областная больница. 70 лет). (Шифр 617.155.194 П 1.

44. Погорелов В. М. [и др.]. Цветной атлас клеток системы крови. Один источник и четыре составные части миелопоэза Москва: Практическая медицина, 2016. С. 176. (Шифр 612.119(084.4) Ц. 27).

45. Подзолкова Н.М. Назарова С.В., Нестерова А.А. Шевелева Т.В. - Железодефицитная анемия беременных // Российский медицинский журнал, 2003. №5 [Електронний ресурс]. - Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_576.htm.

46. Полунина Т.Е. Маев И.В. Синдром перегрузки железом: современное состояние проблемы // Фарматека, 2008. Т. 13. С. 54-61.

47. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность// Русский медицинский журнал. Акушерство и гинекология, 2012. №17. С. 862-866.

48. Рогачевский О. В. Жибурт Е. Б. Чемоданов И. Г. Моисеев С. В. - Железодефицитная анемия у доноров крови // Клинич. фармакология и терапия, 2018. № 3. С. 4–9. Библиогр.: 29 назв.

49. Романова А.Ф. Выговская Я.И. Логинский В.Е. и др. Справочник по гематологии. - Киев: Здоровье, 1997. С. 319.

50. Стемпень. Т. П. Клиническая лабораторная гематология: учебное пособие // Стемпень Т. П. Лелевич С. В. 2–е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань, 2018. С. 232. (Шифр 616.15– 074/079(075) С 79).

51. Стемпень. Т. П. Клиническая лабораторная гематология: учебное пособие // Стемпень Т. П., Лелевич С. В. 2–е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань. 2018. С. 232. (Шифр 616.15– 074/079(075) С 79).

52. Стуклов Н. И. [и др.]. - Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях - М.: МИА, 2013. С. 240. (Шифр 616.155.194.8 А 66).

53. Стуклов. Н. И. Анемии. Клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие для врачей [Электронный ресурс – Медицинское информационное агенство, 2013. С. 264.

54. Стуклов. Н. И. Огурцов Анемии. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие / Н.И. Стуклов. В.К. Альпидовский, П.П. Огурцов. - Москва: Мир, 2013. С 264.

55. СтукловН.И. Сарапова Е.В. - Российский Университет Дружбы Народов, г. Москва (Журнал «Поликлиника» № 1(1). С. 41-44. 2014. Москва).

56. Суржикова. Г. С. Гепсидин–25: новые возможности в диагностике железодефицитных анемий и анемий хронических заболеваний / Суржикова Г. С. Клочкова–Абельянц С. А. // Клинич. Лаборатор. Диагностика, 2017. Т. 62, № 7. С. 414–417.

57. Тайпурова. А. М. Железодефицитная анемия беременных. Методические рекомендации / А.М. Тайпурова. - Москва: Машиностроение, 2012. С. 996.

58. Трухан. Д. И. Нефрология. Эндокринология. Гематология / Д. И. Трухан, И. А. Викторова. – Санкт–Петербург: СпецЛит, 2017. С. 253. (Внутренние болезни). (Шифр 616.1/6(075) Т 80).

59. Тютюнник. В. Л. Коррекция железодефицитной анемии у беременных / В. Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология, 2018. № 8. С. 106-110.

60. Хашукоева А. З. Агаева М. И. Дугиева М. З. и др. - Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у больных с гинекологической патологией // Лечащий врач, 2017. № 12. С. 23.

61. Цымбал И.Н. Железодефицитная анемия // Лечащий врач. 2001. №10 [Електронний ресурс]. - Режим доступа: http://www.lvrach.ru/2001/10/4529083/.

62. Черепанова. В. В. Анемический синдром у пациентов терапевтического стационара / Черепанова В. В. // Медицина. 2017. № 3. С. 180–187.

63. Шамов. И. Диагностика и лечение железодефицитных анемий / И. Шамов // Мед. газ, 2017. № 64 (30 авг.) С. 7–10. Мед. газ. 2017. № 65 (1 сент.) – С. 10.

64. Эрман М.В. Санкт–Петербургский государственный университет. Медицинский факультет (Журнал «Вопросы практической педиатрии» том 9. №1. С 75-78. 2014. Москва).

65. Conrad M. E. Iron Overloading Disorders and Iron Regulation. Seminars in Hematology. W.B. Saunders Company, 1998, v 35, n1, 1-4.

66. Goodnough LT. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis (CME). Transfusion. 2012 Jul;52(7):1584-92. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03495.x. Epub 2011 Dec 29.

67. Perkins Sherrie L. Normal blood and bone marrow values in humans. In Wintrobe's Clinical Hematology. eds Lee G.R., Foerster J., Lukens J., Paraskevas F., Greer J.P., Rodgers G.M. 10-th ed. l998, v 2, p 2738-41, Williams &Wilkins.

68. Ponikowski P. Voors A.A., Anker S.D. Bueno H. Cleland J.G.F., Coats A.J. S. et al. Рекомендации ESK по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Рос. кардиол. Журн, 2017. 1(141): 7–81. [Ponikowski P. Voors A.A., Anker S.D. Bueno H. Cleland J.G.F. Coats A.J. S. et al. Rekomendatsii ESK po diagnostike i lecheniyu ostroi i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti 2016. Ros. kardiol. zhurn. 2017; 1(141): 7–81. (in Russian)].

69. Umbreit J.N. Conrad M.E. Moore E.G. and Latour L.F. Iron Absorption and Cellular Transport: The Mobilferrin \ Paraferritin Pa;radigm. Seminars in Hematology. W.B. Saunders. 1998. 35. 1. 13-26.

70. Wharton B.A. Iron Deficiency in Children: Detection and Prevention. Review. British Journal of Haematology. 1999. 106. 270—280.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

Направление подготовки
06.04.01 Биология
Магистерская программа
Биохимия и молекулярная биология

Утверждаю:
Зав. кафедрой
_____ Г.А. Карпова
«05» ноября 2019 г.

Задание

По ВКР студента Гавриш Анастасии Игоревны.

Тема работы: «Изучение динамики изменений биохимических показателей крови беременных женщин с железодефицитной анемией».

Утверждена приказом по Университету от «18» октября 2019 г. № 1145 а/о

Срок сдачи студентом законченной работы «28» мая 2021 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВКР

№ п/п	Перечень подлежащих разработке вопросов:	Сроки выполнения этапов	Примечания
1	Подбор и изучение литературы, составление библиографии по теме научного исследования (магистерской диссертации)	Ноябрь 2019-февраль 2020	Выполнено
2	Составление содержания магистерской диссертации, подготовка обзора: роль железа в организме, клиническая картина и стадии развития ЖДА и анемия при беременности.	Декабрь 2019-март 2020	Выполнено
3	Оформление теоретической части магистерской диссертации (1 главы), исправление замечаний	Апрель 2020-январь 2021	Выполнено
4	Выбор материалов, методов и базы исследования показателей общего анализа крови, биохимического анализа и и анализа статистических данных по ЖДА у беременных.	Ноябрь 2019-февраль 2020	Выполнено
5	Выполнение экспериментальной части магистерской диссертации (глава 2)	Январь 2020-январь 2021	Выполнено
6	Обработка полученных результатов, оформление таблиц, графиков, их описание.	Январь 2021-май 2021	Выполнено
7	Подготовка материалов исследования для апробации на научно-практических конференциях	Май 2021-июнь 2021	Выполнено
8	Оформление текста квалификационной работы. Подготовка доклада и презентации	Май 2021-июнь 2021	Выполнено
9	Проверка работы магистерской диссертации на наличие заимствования в системе «Антиплагиат»	До 7 июня 2021	Выполнено

Дата выдачи задания «5» ноября 2019 г.

Руководитель _____ Соловьев В.Б.
Кучинина А.Д.

Задание принял к исполнению _____